

このニュースレターでは、最新のニュース、トピックス、トレンド及び手技の概要を年4回お届けします。初回は、重要業績評価指標(KPI)、その定義の説明のほか、日々の体外受精(IVF)業務での指標の取り扱い方がテーマです。

本紙に関するご感想やご意見、または今後ご希望される内容などありましたら、ぜひ下記メールアドレスまたはソーシャルメディアからご意見をお寄せください(英語でのみ対応可能)。

Inge Errebo Agerholm Ph.D.
Global Head of Medical Affairs

 leAgerholm@origio.com

 [linkedin.com/inge-errebo-agerholm](https://www.linkedin.com/inge-errebo-agerholm)



重要業績評価指標(KPI)とベンチマーキング

Dr. Steven Fleming

はじめに

品質マネジメントシステム(QMS)では有意義で測定可能なパラメータを定義し記録する必要があります。KPIなどの特定のパラメータは、総合的品質マネジメントのきわめて重要な要素として測定、記録及び評価することができます。そのため、クリニック及び個人のパフォーマンスを

モニターするためにKPIが使用されることがあります。しかし、それぞれのクリニックや個人のコンピテンシー及び業績を評価するためには、一般に認められている外部参照基準(ベンチマーク)を用いる必要があります。そこで、本紙では主として、スタッフおよびクリニックのパフォーマンスのベンチマーキングについて概説します。

KPIの活用

広範囲にわたるKPIのパネルデータによって、多数の変数(特に影響が大きいものは患者のばらつき)に左右されるパフォーマンスをモニター及び評価するためのベンチマーキングを参照することができます。患者のばらつき、特に患者の年齢の影響をできるだけ小さくするためには、妊娠の可能性が最も高い「至適基準」となる患者サブセットを特定することが有用です。これは通常、35歳未満で、初回又は2回目の治療サイクルを受けている患者になると考えられます。このような患者サブセットのKPIは、

所定のベンチマークを達成すると考えられます。このように、個人のパフォーマンスをスタッフの平均値と比較することはできませんが、組織の業績は一般に認識されているベンチマークと比較することになります。

さまざまなKPIの相対的な重要性及び妥当性を裏づけるデータは少ないため、各組織がそれぞれのシステム及び工程に基づいて独自の基準を策定する必要があります(1)。そこで、指針として考えられるラボでのパフォーマンスを評価する指標(LPI)に関する国際コンセンサス会議がウィーンで開催され、その報告が最近公開されました(2)。コンセンサスグループは、参照指標(RI)、

パフォーマンス評価指標 (PI) 及び重要業績評価指標 (KPI) の3つの指標を検討対象としています。RIはラボでの作業の影響を受けない指標です。PIは管理図で日常的に報告する必要のない指標です。

KPIは、体外受精 (IVF) のきわめて重要なプロセスをモニター及び評価するために用いるパラメータです。ウィーンのコセンサス会議ではさらに、調査に基づきKPIごとに最低限のコンピテンシー (限度値) と大胆な目標 (ベンチマーク) の2つの推奨値を導入しました。

参照指標

ウィーンでのコセンサス会議では、臨床成績をモニターするために、卵巣刺激周期に2つのRIを推奨しています (図1)。卵子回収率及び卵子成熟率には、卵巣刺激の精度、卵胞評価の正確性及び採卵の技術的能力が反映されるため、LPIとすることはできません。

卵子回収率のベンチマーク範囲は、排卵誘発剤投与日に超音波検査で観察される径14 mm超の卵胞から回収された卵子の個数を反映しています。また、卵子成熟率のベンチマーク範囲も、卵丘-卵母細胞複合体 (COC) のうち、卵細胞質内精子注入法 (ICSI) に使用可能な第二減数分裂中期 (MII) の卵母細胞の個数を反映しています。

図1: ウィーンコセンサス会議の参照指標 (参考文書2より改変転記)

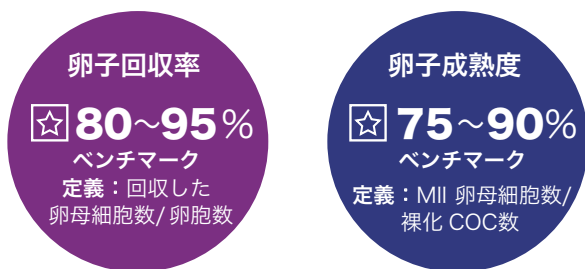
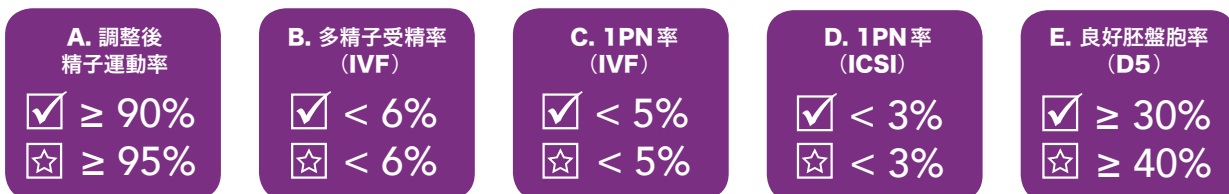


図2: ウィーンコセンサス会議の業績評価指標 (参考文書2より改変転記)



定義:

- A. 前進運動率
- B. ≥3PN/受精COC
- C. 1PN/受精COC
- D. 1PN/MII卵
- E. 良好胚盤胞/2PN

記号:

- ✓ コンピテンシー
- ☆ ベンチマーク

業績評価指標

ウィーンのコセンサス会議では、精子調整及び受精の精度を示すPIが5つあるとの結論も得られています (図2)。精子調整では、その調整方法にさまざまな種類のものがあるため、精子運動率の方が精子回収率よりも信頼性が高いPIであることをよく理解することが重要です。また、発生5日目 (D5) の胚盤胞の質は父性ゲノムの質に多少左右されますが、初期胚の発生は主に母性ゲノムを反映し、ヒトでは発生3日目 (D3) 前後まで胚性ゲノムの活性化は起こりません。ICSIではMII卵を選別するのに対して、IVF前にはそのような選別をしないことから、ICSI後の単一前核 (1PN) 卵の割合は、IVFよりも低いと考えられます。

図2に記載した5つのPIのほかに、精液検査の指標として、平均精子濃度、精子運動率及び形態の項目においても、5~10%の変動を許容できるコンピテンシーをベンチマークとするべきではないかと思われます。このほか、精子凍結保存もPIであると考えられ、緩慢精子凍結では凍結前の運動率の50%超が、一般に認められているコンピテンシーのベンチマークであると思われます。

重要業績評価指標

ウィーンのコセンサス会議では、IVFラボの工程QMSに不可欠であると考えられる重要なKPIが12あるとの結論が得られています (図3)。医師によっては受精率の計算に三倍体 (3前核、3PN) 及び倍数体 (4前核以上、≥4PN) の異常受精卵を含める傾向があるため、推奨される受精率のKPIでは2前核 (2PN) 及び2極体 (2PB) が認められる受精卵のみを含める点に注意する必要があります。成熟卵母細胞の数はIVFによる受精時にはわからないことから、IVFとICSIの受精率を科学的かつ正確に比較するためには、両者とも分母を同じにする (この場合は、

図3: 重要業績評価指標 (参考文書2より改変転記)

A. 受精率 (IVF)	✓ ≥ 60% ☆ ≥ 75%	G. 発生率 (D3)	✓ ≥ 45% ☆ ≥ 70%
B. 受精率 (ICSI)	✓ ≥ 60% ☆ ≥ 75%	H. 発生率 (D5)	✓ ≥ 40% ☆ ≥ 60%
C. 受精不能率	✓ < 5% ☆ < 5%	I. 生検成功率	✓ ≥ 90% ☆ ≥ 95%
D. 変性率 (ICSI)	✓ ≥ 10% ☆ ≤ 5%	J. 胚盤胞凍結生存率	✓ ≥ 90% ☆ ≥ 99%
E. 分割率 (D2)	✓ ≥ 95% ☆ ≥ 99%	K. 胚着床率 (分割期)	✓ ≥ 25% ☆ ≥ 35%
F. 発生率 (D2)	✓ ≥ 50% ☆ ≥ 80%	L. 胚着床率 (胚盤胞期)	✓ ≥ 35% ☆ ≥ 60%

定義:

- A. 2PN/ 回収 COC
- B. 2PN/ 回収 COC
- C. 2PNのない周期 / 刺激周期
- D. 変性卵/MII卵
- E. 卵割胚 / 2PN
- F. 4細胞胚 / 2PN

- G. 8細胞胚 / 2PN
- H. 胚盤胞 / 2PN
- I. DNA増幅 / 生検
- J. 異常のない胚盤胞 / 融解胚盤胞
- K. 超音波検査での囊の確認 / 胚移植
- L. 超音波検査での囊の確認 / 胚盤胞移植

記号:

- ✓ コンピテンシー (%)
- ☆ ベンチマーク (%)

回収したCOC数)という考えを著者は長年抱いてきました。この考えを反映させてウィーンコンセンサス会議の推奨値に修正を加え、図3にコンピテンシーとベンチマークをそれぞれ同じ値で示しています。刺激周期当たりの刺激の結果を報告する方が周期管理の全体的な精度を正確に反映するのと同じように、IVFとICSIを問わず、回収したCOC当たりの正常受精率(2PN+2PBの受精卵の数)を報告する方が卵巣刺激、卵母細胞の取り扱い(たとえば、卵母細胞は、ICSI前の裸化時に損なわれたり、死滅したりすることがありますが、注入されたMII卵母細胞によって表す場合に受精率の評価の対象とはなりません)及び授精の全体的な精度を忠実に反映します。受精方法は異なるものの、最初のCOC数と正常に受精した最終的な卵母細胞数とは同等に関係があり、IVFとICSIを問わず

同じ基準であるべきものを用いて、このKPIを正しく比較できることが重要な点です。

これまでコンピテンシー及びベンチマークを含めたさまざまな凍結保存のKPIが推奨されてきました(3)。この項目では、胚の凍結生存率と生存能力とを区別することが重要です。分割期胚の凍結生存率及び生存能力を左右するのは、それぞれ異常のない割球の数、及び融解した胚のうち、胚盤胞まで成長する胚の数です。しかし、胚盤胞では凍結生存率を確認するのは容易ではなく、生存能力は胞胚腔の再拡張のタイミング及び程度によってのみ間接的に評価することができ、しかも融解時に胞胚腔の収縮がみられる胚盤胞に限られます。

要約

スタッフや組織のコンピテンシー及びパフォーマンスをモニターして評価するために使用できる指標には、RI、PI 及び KPIの3 種類があります。最近公開された LPI

のリストから、ラボの監査とトラブルシューティングのための有用なチェックリストが得られます(2)。

参考文献

1. ESHRE Guideline Group on Good Practice in IVF Labs. Revised guidelines for good practice in IVF laboratories (2015). Hum Reprod, 2016, 31:685-686 (full report in supplementary data).
2. ESHRE Special Interest Group of Embryology and Alpha Scientists in Reproductive Medicine, The Vienna consensus: report of an expert meeting on the development of ART laboratory performance indicators. Reprod BioMed Online, 2017 (in press).
3. Alpha Scientists in Reproductive Medicine. The Alpha consensus meeting on cryopreservation key performance indicators and benchmarks: proceedings of an expert meeting. Reprod BioMed Online, 2012, 25, 146-167.

付録

ベンチマーキングではさまざまな用語が使用されており、混乱することがあります。以下のようにまとめると、その意味を理解するのに役立ちます。

ベンチマーク

至適条件下で期待される外部参照結果

ベンチマーキング

国際的に認められている至適基準を比較対象とした結果の比較

臨床評価指標 (CPI)

臨床過程のモニター及び評価に用いるパラメータ

コンピテンシー

熟達し、業績を継続して達成するために必要な最低限の基準

競争ベンチマーキング

地域又は国内の競争他社を比較対象とした結果の比較

機能的ベンチマーキング

国際的に認められている至適基準工程を比較対象とした工程の比較

内部ベンチマーキング

関連グループ内のユニット間の結果の比較

重要業績評価指標 (KPI)

工程のきわめて重要な段階をモニター及び評価するために用いるパラメータ

検査性能指標 (LPI)

検査工程のモニター及び評価に用いるパラメータ

検査性能基準 (LPM)

LPI と同義

業績評価指標 (PI)

工程の諸段階のモニター及び評価に用いるパラメータ

設定業績評価指標 (PPI)

組織全体の工程のモニター及び評価に用いるパラメータ

品質保証 (QA)

QA は、品質システム (QS) の一部を構成するさまざまな活動全体の成果にみる信頼性の尺度

品質管理 (QC)

QC は、許容可能な結果を得るための方法を、必要に応じて規定、評価及び修正すること

品質向上 (QI)

品質システム内で有効性及び効率を積極的に漸増させること

品質マネジメント

品質システム内で品質方針のほか、品質計画、QC、QA 及び QI による品質方針の実行を決定するあらゆる活動

品質マネジメントシステム (QMS)

品質方針、目標及び工程

品質システム

品質マネジメントを可能にする構造、方法、工程及び人員

参照指標 (RI)

工程の諸段階を間接的にモニター及び評価するために用いるパラメータ

総合的品質マネジメント (TQM)

全職員(スタッフ)、患者、供給業者及び社会全体を対象とした品質マネジメント



Dr. Steven Fleming

Dr. Fleming は、シドニー大学(名誉准教授)で、ORIGIO 社の Director of Embryology 及び トレーニングラボ講師です。以前は、ブリスベンにある Greenslopes Private Hospital で Assisted Conception Australia を創設した Scientific Director で、クイーンズランド大学の 上級研究員でした。1987 年に博士号を取得した後、シドニーの Royal North Shore Hospital で Dr. Chris O'Neill とともに博士研究員研究を行いました。

1993 年から 1997 年まで、イギリスのノッティンガム大学で産婦人科講師を務め、Dr. Simon Fishel とともに、世界で初めて生殖補助医療の修士課程を設立しました。

1998 年から 2008 年まで、シドニーの Westmead Fertility Centre の Scientific Director のほか、シドニー大学産婦人科の上級講師を務めました。